

**SKRIPSI**

**BERTHA OKTARINA**

**STABILITAS PIRAZINAMIDA DALAM  
CAMPURAN DENGAN ISONIAZID**



**MILIK  
PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
BAGIAN ILMU BIOMEDIK FARMASI  
SURABAYA  
2003**

**Lembar Pengesahan**

**STABILITAS PIRAZINAMIDA DALAM  
CAMPURAN DENGAN ISONIAZID**

**SKRIPSI**

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat  
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada  
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

**2003**


**Oleh :**

**Bertha Oktarina  
NIM : 059812014**




**Skripsi ini telah disetujui oleh :**

**Pembimbing Utama**

  
**Prof. Dr. H. Fasich, Apt.**  
**NIP. 130/517 155**

**Pembimbing Serta**

  
**Dra. Yulistiani, Apt, M.Si.**  
**NIP. 132 011 701**

## RINGKASAN

### STABILITAS PIRAZINAMIDA DALAM CAMPURAN DENGAN ISONIAZID

Bertha Oktarina

Penyakit tuberkulosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Usaha untuk menanggulangi penyakit ini telah lama dilakukan, salah satunya adalah dengan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment, Shortcourse*), yang bertujuan untuk meningkatkan potensi antibakteri obat antituberkulosis, mempersingkat pengobatan secara intensif, meningkatkan tingkat penyembuhan pada pengobatan awal, dan menghindari resistensi kuman tuberkulosis terhadap obat anti tuberkulosis yang diberikan secara tunggal. Walaupun telah diterapkan strategi DOTS, angka kesembuhan masih rendah dari yang diharapkan, dikarenakan beberapa pasien mengalami kesulitan untuk menelan obat antituberkulosis yang rata-rata memiliki ukuran dan jumlah yang besar. Untuk mengatasi ketidakpatuhan pasien selama pengobatan, di pasaran kini telah dijumpai kombinasi beberapa obat antituberkulosis dalam satu sediaan.

Kombinasi obat tuberkulosis yang terdiri dari isoniazid dan pirazinamida belum dijumpai di pasaran. Kombinasi isoniazid dan pirazinamida mempunyai keunggulan meningkatkan potensi sebagai antibakteri dan menghindari resistensi kuman tuberkulosis sehingga kombinasi ini dapat diberikan untuk terapi jangka pendek. Sebagai studi pendahuluan, diteliti stabilitas pirazinamida dalam campuran dengan isoniazid menggunakan metode *Accelerated Stability Testing*, yaitu pengamatan kadar pirazinamida dalam bentuk utuhnya dengan peningkatan suhu.

Pada penelitian ini, penetapan kadar pirazinamida digunakan metode analisis spektrofotometri secara derivatif pertama, yaitu pada panjang gelombang 263,1 nm. Sebelum dilakukan penetapan kadar, dilakukan validasi alat dan prosedur yang meliputi penentuan presisi dan akurasi, yang semua hasilnya memenuhi persyaratan.

Dalam penelitian ini dilakukan uji stabilitas dengan metode peningkatan suhu (*accelerated stability testing*) untuk mengetahui stabilitas pirazinamida pada beberapa suhu yaitu : 30<sup>o</sup> C, 40<sup>o</sup> C, dan 70<sup>o</sup> C dengan kelembaban relatif (RH) 70%. Pada masing-masing suhu disimpan selama 7 hari, kecuali pada suhu 70<sup>o</sup> C disimpan selama 14 hari dan diukur kadar pirazinamida yang tertinggal dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis Diode Array. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa tidak ada perubahan secara kimia yang ditunjukkan oleh kadar yang tertinggal dari pirazinamida baik dalam bentuk tunggal, maupun dalam campuran dengan isoniazid pada suhu 30<sup>o</sup> C dan 40<sup>o</sup> C. Hasil tersebut diperlihatkan

oleh kurva rata-rata Ct (% perolehan kembali) terhadap suhu masing-masing menunjukkan harga kurang lebih 100%.

Namun pada suhu 70°C pirazinamida baik dalam bentuk tunggal maupun dalam campuran dengan isoniazid menunjukkan penurunan kadar, dan penurunan tersebut menjadi lebih besar setelah 7 hari. Penurunan ini mengikuti laju reaksi order kesatu, yang didapatkan dengan cara grafik. Dari reaksi order ke-1 ini baik pirazinamida bentuk tunggal maupun dalam kombinasi dengan isoniazid dapat dihitung tetapan laju reaksinya (k) yaitu, pirazinamida bentuk tunggal mempunyai laju reaksi 0,01677 hari<sup>-1</sup> sedangkan untuk pirazinamida dalam kombinasi dengan isoniazid mempunyai harga tetapan laju reaksi (k) yaitu 0,00879 hari<sup>-1</sup>. Penurunan kadar tersebut disebabkan oleh ketidakstabilan terhadap panas. Sehingga dengan adanya suhu yang lebih tinggi kadar pirazinamida mengalami penurunan.

Dengan memperhatikan hal-hal tersebut di atas dapat disimpulkan bahwa pirazinamida dalam bentuk tunggal maupun yang dicampur dengan isoniazid tidak terjadi perubahan kadar dalam kondisi penelitian selama 7 hari pada suhu 30°C dan 40°C sedangkan pada suhu 70°C selama 14 hari terjadi penurunan kadar pirazinamida.

## **ABSTRACT**

### **STABILITY TESTING OF PYRAZINAMIDE IN THE COMBINATION WITH ISONIAZID**

Stability of pyrazinamide in the combination with isoniazid has been studied by using Accelerated Stability Testing method, that was 30°C, 40°C, and 70°C on temperature and  $\pm 70$  % on relative humidity. Each temperature was stored for seven days, except on 70°C should be taken for fourteen days to make sure the instability of pyrazinamide. The concentration of pyrazinamide was determined using derivative spectrophotometric method. The results showed that there were no stability changing on 30°C and 40°C temperature for seven days, it was proved from the absence of decreased prosentage. While on 70°C temperature, the stability of pyrazinamide tends to decrease, shown with the decreased level of pyrazinamide for fourteen days.

Keywords : Pyrazinamide, Isoniazid, Accelerated Stability Testing, Stability